



TITLE:

腎の肉芽腫性病変を主とした Sarcoidosisの1例

AUTHOR(S):

本永, 逸哉; 佐長, 俊昭; 市川, 哲也; 酒徳, 治三郎

CITATION:

本永, 逸哉 ...[et al]. 腎の肉芽腫性病変を主としたSarcoidosisの1例. 泌尿器科紀要 1970, 16(12): 722-727

ISSUE DATE:

1970-12

URL:

<http://hdl.handle.net/2433/121211>

RIGHT:

腎の肉芽腫性病変を主とした Sarcoidosis の1例

山口大学医学部泌尿器科学教室（主任：酒徳治三郎教授）

本	永	逸	哉
佐	長	俊	昭
市	川	哲	也
酒	徳	治	三郎

A CASE OF SARCOIDOSIS WITH MULTIPLE GRANULOMATOUS LESIONS IN THE KIDNEY

Itsuya MOTONAGA, Toshiaki SACHŌ, Tetsuya ICHIKAWA
and Jisaburō SAKATOKU

*From the Department of Urology, Yamaguchi University
School of Medicine, Ube, Japan
(Chairman: Prof. J. Sakatoku, M.D.)*

Sarcoidosis with granulomatous change in the kidney is extremely rare condition, and no case have ever been reported in Japan.

A 47-year-old female was admitted to our clinic with chief complaints of the right flank pain and frequent urination. Under a tentative diagnosis of the bilateral poor functioning kidneys with stones, bilateral ureterolithotomies were performed. During the left ureterolithotomy, multiple, pea-sized, yellowish, granulomatous lesions were found in the kidney and biopsied.

Correct diagnosis was made as the renal sarcoidosis by histological findings.
Some review in literature was added in respect of this condition.

緒 言

Sarcoidosis は病因のよく知られていない系統的な肉芽腫性病変のひとつである。組織学的には、壊死組織のない類上皮細胞結節であり、しばしば封入体を含んだ巨細胞を伴い、肉芽腫に高度の硝子様変化が起こる傾向が強い。臨床的には、種々の組織の sarcoidosis の浸潤によって機能的な障害が起こることはよく知られており、Longcope, Freiman, Ricker, Clark らの剖検による研究により、ほとんどの組織が侵されることが証明されている。とくに、肺、リンパ節、皮膚、肝、脾、眼が最も多く侵され、尿路性器に関係するものもある。

われわれは最近、両側尿管結石にて左尿管切

石術を行なったさい、左腎に多発性結節様病変を認め、生検を行ない、その結果腎 sarcoidosis と診断した1症例を経験したので、この症例を報告するとともに、若干の文献的考察を加える。

症 例

患者：47歳。女子。主婦。

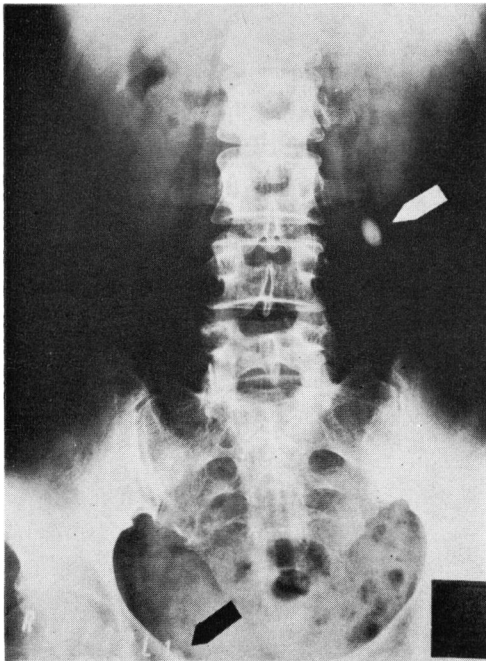
初診：1969年9月10日。

主訴：右側腹部痛および頻尿。

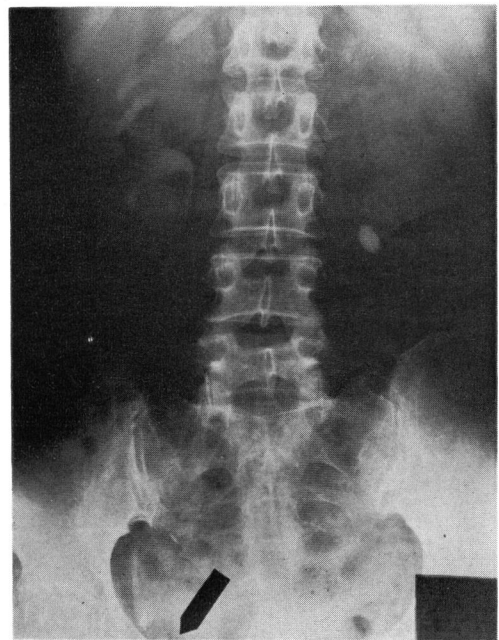
既往歴：約10年前、虫垂切除術。数年前、左眼肉芽腫の手術を受けている。

家族歴：特記すべきことなし。

現病歴：10日前、なんら誘因なく右側腹部痛および頻尿をきたし、以後、右側腹部痛がときどきあった。



A



B

Fig. 1. A: Plain film of abdomen showed bilateral ureteral stones (arrows). B: Drip infusion pyelogram showed right poor-functioning kidney and left non-functioning kidney.

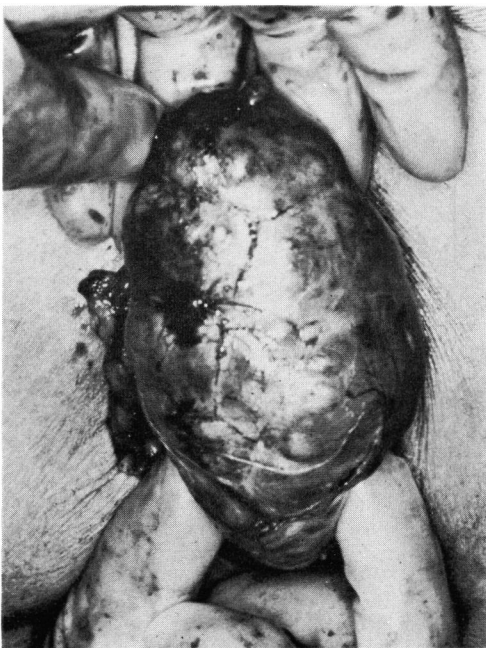


Fig. 2. Multiple, pea-sized, yellowish, granulomatous lesions are seen on the surface of the left kidney.

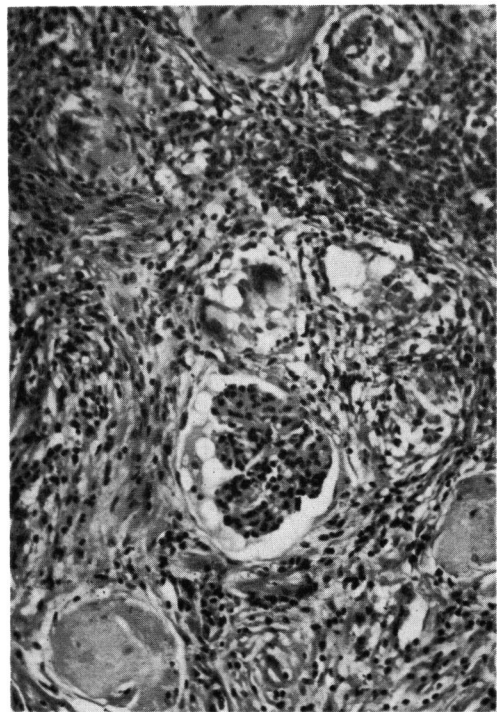


Fig. 3. Microphotograph showed sarcoid granuloma with hyalinized glomeruli in the renal cortex. Epithelioid cells, Langhans' giant cells and round cell infiltration were noted (HE stain, 100:1).

また、全身倦怠感があり、他院にて左尿管結石および右腎下垂を指摘された。これまで発熱および肉眼的血尿をきたしたことはない。また、数カ月前より視力が衰え、両眼ブドウ膜炎および両眼併発白内障の診断のもとに、眼科に通院している。

入院時現症：体格中等度。栄養中等度。眼瞼結膜に軽度の貧血を認める。胸部は視診、打診で異常を認めない。腹部は平坦で、肝脾は触知しない。右下腹部に虫垂切除術後の癒痕を認める。双手診にて右腎下極を触れ、軽度の圧痛を認める。左腎は触知しない。

入院時検査成績

血液像所見：赤血球数 353×10^4 、ヘマトクリット 25.2%、血清総蛋白 7.6 g/dl、アルブミン 2.9 g/dl、グロブリン 4.7 g/dl、A/G 0.62、黄疸指数 2、アルカリフォスファターゼ 1.7 u。梅毒血清反応陰性。NPN 75 mg/dl、BUN 58 mg/dl、creatinine 4.9 mg/dl と高窒素血症がある。

血清電解質：Na 138 mEq/l、K 4.1 mEq/l、Cl 119 mEq/l、 HCO_3^- 10 mEq/l、P 3.5 mEq/l、protein 19 mEq/l、Ca 5.1 mEq/l。

アシトランプ検査：metabolic acidosis の像を呈している。

尿所見：外観は黄色透明で、蛋白および糖はともに陰性である。沈渣では、2~3個/1視野の赤血球を認めた。尿一般細菌培養陰性。

レ線所見：胸部レ線像では異常を認めない。腎および膀胱部の単純写真にて、右尿管下部に 0.8×1 cm の結石、左尿管の第Ⅲ、Ⅳ腰椎間の高さに 1×1.7 cm の結石を認めた。排泄性腎盂撮影(点滴静注法)にては、右 poor-functioning kidney および左 non-functioning kidney の像を認めた (Fig. 1)。

膀胱鏡検査：異常所見は認められなかった。

PSP test：120分9%。

Urea clearance test：平均24%。

以上の所見より、両側尿管結石の診断にて、まず、1969年9月18日、腰麻のもとに右傍腹直筋切開にて、右尿管切石術を行ない、右腎機能の回復を待って、同年10月21日、左尿管切石術を行なった。

左側手術所見：全身麻酔のもとに、左腰部斜切開にて後腹膜腔にはいった。腎周囲の癒着は比較的軽度であったが、左腎の表面に、黄色、小豆大~大豆大の半球状の腫瘍が散在して認められ、触診にて実質の軽度の軟化を認めた (Fig. 2)。腎の腫瘍の部を含んで一部切除し、尿管結石を取り出して手術を終了した。

組織学的所見：大小の結節の形成が多数見られ、これらの結節には、中心にいずれも乾酪化がなく、類上

皮細胞およびラ氏型巨細胞より形成されている。周囲に若干のリンパ球の浸潤層がみられる。結核菌も組織内に陰性で、sarcoidosis が最も疑われた (Fig. 3)。

術後検査成績：このため術後、改めて sarcoidosis に対する検査を行なった。

ツ氏反応：陰性。IgA 114%、IgM 69%、IgG 120%。

鼠径部リンパ節生検：巨細胞を認め、細網細胞の反応性増殖が認められた。

Kveim test：陰性。尿中結核菌培養：陰性。

肺機能検査：呼吸抵抗は $3.2 \text{ cmH}_2\text{O/sec}$ とやや多いが、1秒率その他は正常であり、肺機能からみると正常であった。

これらの検査および組織学的所見により、腎 sarcoidosis と診断した。

術後経過よく、腎機能も PSP 120分50%、NPN 34 mg/dl、BUN 21 mg/dl と著明に改善され、1969年11月21日退院した。現在特別な治療を行なわず、経過観察中である。

考 按

“Sarcoidosis とは病因のよく知られていない全身性の疾患で、病理学的には、壊死病巣のない類上皮細胞結節であり、器官または組織に生じ、しばしば結節の中に封入体を含んだ巨細胞が存在する”と定義された (the conference on sarcoidosis; Washington, D. C., 1948)¹⁾。本邦においても sarcoidosis の本態に関しては、多くの学者によって論議されており²⁾、これらを中心にして、以下若干の文献的考察を加える。

Uehlinger は、類上皮細胞の結節の成因について、巨細胞、類上皮細胞は単なる異物反応であり、そのほか免疫反応としては、リンパ球、プラズマ細胞とか、硝子化とかが起きてくる。そして第3の因子として、燐脂質のたまるような局所性の因子が加わると述べている^{3,4)}。sarcoidosis は、免疫異常がみられることが一つの特徴である。すなわち、血清の蛋白分画の異常、培養リンパ球の態度、Kveim 反応、血清補体の増加、バクテリオファージに対する抗体の欠如などである。血清グロブリンについて、Chapman は、sarcoidosis 初期のグロブリンは多いが、よくなると低下し、高値を呈するものは経過が遷延していること、それから IgA

IgMは抗酸菌に対する抗体があることを述べている。また、Norbergは、結節性紅斑を示し、初期と考えられる肺門リンパ節肥大例では、一般にIgAとIgMは高値を示し、経過とともに、IgMはもとに戻ると報告している。しかしDaddiは、sarcoidosisのときIgAの上昇は著明であったが、IgMは不変であったと述べている⁵⁾。自験例では血清グロブリンは4.6~5.2 g/dlと少し上昇し、IgA、IgGはそれぞれ114%、120%と少し上昇し、IgMは69%であった。

以前 Siltzbach⁶⁾が、sarcoidosis患者のリンパ球の培養ではトランスフォーメーションの増加がみられることを報告している。最近 Seroosは、患者のリンパ球の培養でトランスフォーメーションをつくるのは対照よりも多し、また phytohemagglutinin を添加して培養したとき、トランスフォーメーションの起こり方が少ないということを述べている。また Siltzbachは、sarcoidosisの場合には、培養リンパ球に Kveim 抗原を添加するとトランスフォーメーションが増すことを述べている。

Kveim反応の成績について、Chase-Siltzbachの Kveim 抗原は、疾患の新旧を2年を境に分けると、陽性率は新しいものは67%、古いものは33%の程度のものである。日本では東京医大の小島教授を班長とする Kveim 抗原試作班があり、13ロットの抗原を配布しているが、その成績はロットにより異なるのではっきりしたことはいえないが、全体として20数%である。自験例ではこの抗原を使用したのが陰性であった。しかし偽陰性の可能性もあり、この成績のみで sarcoidosis を否定できないと考える。

その他、血清補体の増加、バクテリオファージに対する抗体の欠如などが、sarcoidosis患者に起こることが知られている。

また、sarcoidosis患者にCa代謝の異常が起こることが知られているが、Henemanは、sarcoidosis患者にvitamin Dを少し与えただけで高Ca血症あるいは尿路結石、腎石灰沈着症のような合併症が起こりやすいことより、vitamin Dのendogenous productionが増すか、外来性のvitamin Dに対する患者の感受性に異常が起こるのであろうと述べている⁷⁾。

この場合、Caは腸からの吸収以上に尿中排泄量が増加していることが多いので、本症の場合のCa異常をみつけるには血液よりも尿のCaを定量したほうがみつけやすい。また、Caの細尿管からの再吸収を測定して、その再吸収の程度により、本症と副甲状腺機能亢進症との判別が可能である。

つぎに sarcoidosis の疫学であるが、Howitzは、デンマークでは1962年から65年までに994例の sarcoidosis を報告し、これは人口10万対5に相当している。年令分布では、25歳と50歳に山があり、死亡率については、sarcoidosisのなかで肺内病変のある症例は、正常人に比べて5倍の死亡率があることを報告している。日本では、千葉を中心とした国鉄研究班が1961年から sarcoidosis 登録を行なっているが、平均すると10万対8ぐらいである。年令の分布では、20歳代と50歳代に山がある。また、Cowdell⁸⁾によると Naumann は3カ月の幼児、Leitner は80歳の患者を報告している。性別については、報告者によって異なるが、平均して女性が60%とわずかに多い⁸⁾。sarcoidosisに侵される器官は、リンパ節が最も多く73%、皮膚および皮下組織32%、以下、肝、眼、脾、骨と続いている⁹⁾ (Table 1)。

泌尿器系にみられる病変

Table 1 Sarcoidosis の好発部位

リンパ節	73	%
皮膚および皮下組織	32	%
肝	21	%
眼	21	%
脾	18	%
骨	14	%
唾液腺	6.1	%
関節	5.7	%
心	5.1	%
神経組織	5.1	%
腎	4.3	%
鼻および口腔	3.5	%
涙腺	3.2	%
扁桃腺	2.4	%
骨格筋	1.4	%
咽頭	1.3	%
乳房	1.1	%
胃および腸管	0.7	%
子宮	0.7	%

(Mayock⁹⁾の表より引用した)

腎の侵される割合は、報告者により種々であるが、Mayock らは9.7%, Ricker らは2.6%, Longcope と Freiman は、Baltimore では25%, Boston では7.7%と報告しており、Cowdell は1.1%, Ferguson らは3.4%, Israel らは1.2%と報告している。全体としては4.3%である⁹⁾ (Table 2)。

Table 2 Sarcoidosis による腎病変の頻度

報 告 者	腎病変症 例数(%)	全症 例数
Ricker & Clark	5(2.6)	195
Longcope & Freiman (Baltimore)	3(25)	12
Longcope & Freiman (Boston)	4(7.7)	52
Cowdell	1(1.1)	90
Ferguson & Paris	1(3.4)	29
Israel & Sones	2(1.2)	160
Mayock, Bertrand & Morrison	14(9.7)	145
Entire	30(4.3)	683

(Mayock⁹⁾ の表より引用した)

Sarcoidosis による腎の病変は、浸潤によるものか、または、現在あるいは過去の高 Ca 血症によるものかであろう。その大多数は、高 Ca 血症のため二次的に、石灰沈着症または結石形成が起こり、これにより腎の機能的障害が起こるものと考えられる。他の理論上の原因としては、全身的な toxic reaction の一症状として現われることである。Berger と Relman は腎への浸潤が、直接腎の機能的障害となった1症例を報告しているが、このような例はまれである。また腎の肉芽腫性病変はまれであり、これが真の機能的障害となることは少ないだろうと、Berger, Relman は述べている。自験例は、両側尿管結石を合併していたが、左腎の生検にて、特徴的な肉芽腫性病変を証明した。本邦文献を精査しても同様な症例は発見できず、きわめて興味ある症例と思われる。

副睪丸が侵されている例は少なく、Ricker と Clark が1例、Longcope と Freiman が4例、Cowdell が1例を報告しており、全体としては1.0%である。睪丸については、Longcope と Freiman が2例報告しており、全体として0.3%である。また Longcope と Freiman は、前立腺、精囊腺、精管が侵された1例を報告してい

る。陰嚢内容の sarcoidosis は、副睪丸では結核と類似しているし、睪丸では腫瘍と区別がつかない点などにより発見しがたい。性器の sarcoidosis の大部分の症例では、臨床的に予測できず、その症状もはっきりしないので、副睪丸と睪丸とが区別できない集塊をなすまでになる。この集塊は、しばしば正常な睪丸より大きくなり、まれにしか皮膚とは癒着せず、ほとんど圧痛を認めないが、その重さのために精管が引っ張られ、鈍痛をきたすことがある。睪丸はしだいに大きくなり進行するが、この疾患の初期症状については報告されていない。

Sarcoidosis の治療

Sarcoidosis の治療については、一般にステロイド治療が行なわれるが、James によると、つぎのようなときに対象となる。すなわち、1) ブドウ膜炎、2) 高 Ca 尿、3) 脳膜炎、4) 肺の sarcoidosis で6カ月間観察し、悪化または不変のとき、5) 耳下腺、涙腺または脾が侵されたときのほか、6) ループスベルニオがコスメチックな理由で適応となる。またクロロキン治療に関して2つの報告があり、アメリカの Morse は皮膚の sarcoidosis には有効であるとし、デンマークの Bridthagen らは、これに反して効果を認めなかったとしている。またイギリスの James らは、プレドニソロンと oxyphenbutazone とプラセボを3群に分けて、6カ月使用し、プレドニソロンと oxyphenbutazone とは、ともに有効であったと述べている。

Sarcoidosis の予後

Sarcoidosis の予後については、本邦で713例の症例中、416例について経過の追跡が行なわれているが、全例の平均観察期間は5.4年で、416例中88%は正常生活を営み、治療中が9%、死亡例2%であった。死亡例は7例で、死因が sarcoidosis によると思われるもの3例は、いずれも肺 sarcoidosis で、他の疾患が死因となったもの3例、死因不明1例であった。

結 語

47歳、女子、右側腹部痛および頻尿を主訴とした患者で、両側尿管結石の診断のもとに尿管切石術を行なったさい、左腎の多発性結節性病

変を認め、検査の結果、腎 sarcoidosis と診断した1症例を経験したので、ここに報告するとともに、若干の文献的考察を加えた。

なお、腎 sarcoidosis は、われわれが精査した範囲では、本邦に記載なく、とくに腎の多発性結節性病変は、世界でもまれな症例と思われる。

本論文の要旨は、1970年8月、第206回日本泌尿器科学会福岡地方会で発表した。山口大学医学部病理学教室内野文弥助教授のご助言に深く感謝する。

文 献

- 1) Uehlinger, E. : The sarcoid tissue reaction. The origin and significance of inclusion bodies, differential diagnosis with particular delineation from tuberculosis. Act. Med. Scand. Suppl., 425 : 1964.
- 2) 重松・ほか：世界的にみたサルコイドーシス研究の趨勢（座談会），日本臨床，26：1338，1968.
- 3) International Conference on Sarcoidosis: Amer. Rev. Resp. Dis., 84 : 51-183, 1961.
- 4) Proceedings of the 3rd International Conference on Sarcoidosis : Act. Med. Scand. Suppl., 425 : 1964.
- 5) 辻・ほか：第7回日本胸部疾患学会総会，1967. 2) より引用.
- 6) Hirschhorn, K. et al. : In-vitro studies of lymphocytes from patients with sarcoidosis and lymphoproliferative diseases. Lancet, 2 : 842, 1964.
- 7) Hamburger, J. ; Nephrology, p. 868. W. B. Saunders, Philadelphia, 1968.
- 8) Cowdell, R. H.: Sarcoidosis; with special reference to diagnosis and prognosis. Quart. J. Med., 23 : 29, 1954. 9) より引用.
- 9) Mayack, R. L., Bertrand, P. and Morrison, C. E. : Manifestation of sarcoidosis. Analysis of 145 patients, with a review of nine series selected from the literature. Am. J. Med., 35 : 67, 1963.

(1970年9月1日受付)